

PARTIE 2 : Atteintes veineuses et sinusoidales

Syndrome de Budd-Chiari

P. Potier¹, A. Coilly² et P. Broué³

¹ Service d'hépatogastroentérologie, CHR Orléans

² Centre hépatobiliaire, APHP-Hôpital Paul Brousse

³ Service d'hépatologie pédiatrique, CHU Toulouse

Relecteurs :

D. Valla⁴, S. Hillaire⁵, V. Lambert⁶,

D. Dutheil⁷, C. Bureau⁸, A. Plessier⁴

⁴ Service d'hépatologie, APHP Hôpital Beaujon et centre de référence des maladies vasculaires du foie

⁵ Service de Gastro-entérologie hépatologie, Hôpital Foch, Paris

⁶ Médecin généraliste, Angers

⁷ Association des malades des vaisseaux du foie (AMVF)

⁸ Service d'hépatogastroentérologie, CHU Toulouse

Introduction

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) est caractérisé par une obstruction du flux veineux hépatique dans l'espace vasculaire situé entre les veinules hépatiques et la jonction entre la veine cave inférieure et l'oreillette droite, excluant donc les causes d'amont (syndrome d'obstruction sinusoidale) et d'aval (causes cardiaques) [1]. Dans les pays occidentaux, le SBC résulte le plus souvent d'une obstruction veineuse par thrombose révélant un état pro-thrombotique sous-jacent (*cf.* chapitre « Facteurs de risque des maladies vasculaires hépatiques »). Les causes secondaires de SBC par compression ou envahissement d'étiologie tumorale ou parasitaire sont exclues du champ de cette recommandation.

Épidémiologie adulte

L'épidémiologie du SBC n'est connue que de façon partielle, variable selon les régions du globe. Une enquête nationale française, menée en 2010 dans 48 centres de compétence du réseau national (maladies rares) des maladies vasculaires du foie, mesurait une incidence de 0,68 nouveaux cas et une prévalence de 4,04 cas par million d'habitants [2]. Une prédominance féminine (70 %) et un âge moyen de 38,6 ans caractérisaient la population étudiée. Une étude basée sur le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) enregistrait en 2012 une incidence de 2,17 par million d'habitants.

Épidémiologie pédiatrique

Le syndrome de Budd-Chiari est très rare chez l'enfant : moins de 0,1 % des hépatopathies chroniques de l'enfant dans les pays occidentaux, mais jusqu'à 16 % dans certains pays d'Asie [3]. Il peut s'observer à tout âge pédiatrique et peut être soupçonné devant une ascite foetale.

Faire le diagnostic

Manifestations cliniques

• Chez l'adulte

L'obstruction veineuse sus-hépatique induit, d'une part, une congestion sinusoidale responsable d'une augmentation de volume du foie et, d'autre part, une ischémie et une nécrose hépatocytaire. Une hyperplasie nodulaire régénérative peut survenir, de même qu'une fibrose centrolobulaire susceptible d'évoluer vers une cirrhose. Le segment I du foie, de par son drainage veineux indépendant des veines hépatiques, est fréquemment le siège d'une hypertrophie compensatrice. Des lésions hépatocytaires bénignes ou malignes peuvent survenir au cours de l'évolution du SBC.

Le développement de réseaux veineux de dérivations collatérales limitant l'impact parenchymateux de la congestion veineuse explique l'existence de formes infra-cliniques. À l'opposé, le SBC peut se manifester de façon très aiguë, notamment en cas d'obstruction simultanée des trois veines hépatiques, par un tableau d'insuffisance hépatique aiguë associée à une encéphalopathie hépatique. Il s'agit d'une situation rare représentant moins de 1 % des hépatites aiguës graves mais qui engage le pronostic vital. La présence d'une hépatomégalie, inhabituelle au cours d'une hépatite aiguë grave, ainsi qu'un ratio aspartate aminotransférase/alanine aminotransférase supérieur à 1 pourraient orienter vers un SBC [4]. Entre ces deux présentations extrêmes, le SBC répond à une grande variété de tableaux cliniques, l'association d'une hépatomégalie et d'une ascite constituant les circonstances les plus fréquentes de diagnostic. La fréquence relative des symptômes révélateurs a été évaluée : ascite 83 %, hépatomégalie 67 %, douleurs abdominales 61 %, présence de varices œsophagiennes 58 %, hémorragie digestive 5 % [1]. La survenue d'un ictère ou d'une encéphalopathie hépatique semble moins fréquente. Une circulation collatérale thoracique sous-cutanée constitue un symptôme spécifique mais peu sensible de SBC par thrombose de la veine cave inférieure. Une thrombose porte associée est constatée dans 15 % des cas.

• Chez l'enfant

La majorité des syndromes de Budd-Chiari de l'enfant se présente tardivement et reflète une évolution chronique : hépatomégalie ferme avec bilan hépatique normal ou peu perturbé jusqu'à un tableau de cirrhose avec hypertension portale, ascite, ictère, retard de croissance voire encéphalopathie. Plus rarement le tableau est aigu avec ascite, œdèmes, douleurs abdominales, hépatomégalie et progression rapide vers une insuffisance hépatique parfois fulminante [5].

Outils diagnostiques

• Chez l'adulte

Le taux de protéines dans l'ascite varie mais une concentration de plus de 30 g/L est évocateur d'un SBC en dehors d'une cause cardiaque ou péricardique. La faible spécificité du tableau clinique et sa grande variabilité conduisent à recommander de suspecter un SBC dans toute situation de maladie du foie aiguë ou chronique, notamment lorsque la recherche des causes habituelles s'avère infructueuse.

L'échographie-doppler hépatique constitue l'exploration de première intention en raison d'une sensibilité supérieure à 75 %, à la condition d'un opérateur expérimenté et sensibilisé à l'hypothèse d'un SBC [1]. Les critères diagnostiques considérés comme spécifiques comprennent l'absence ou des perturbations du flux sanguin dans une veine hépatique, la détection d'un réseau veineux collatéral intrahépatique ou sous-capsulaire. Une imagerie en coupe, notamment la tomодensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), peut aussi montrer un aspect en toile d'araignée remplaçant l'image habituelle de veine hépatique au voisinage de l'ostium, une image hyperdense à l'emplacement habituel d'une veine hépatique, la survenue de troubles de la perfusion hépatique, aspect dit « en mosaïque » ou « en feuille de fougère » souvent attribué à la congestion et à la dilatation sinusoidale, un rehaussement du segment I du foie lors de l'acquisition précoce après l'injection de produit de contraste. Elle permet également la recherche de nodules hépatiques (*figures 1 et 2*).

L'opacification percutanée directe des veines hépatiques est l'examen invasif historique de référence. Elle garde une place en cas de doute diagnostique et pour réaliser l'étude anatomique pré-thérapeutique immédiate. Les performances diagnostiques de l'IRM seraient cependant supérieures à celles de l'opacification veineuse pour la détection des veines collatérales. La biopsie hépatique n'est habituellement pas nécessaire lorsqu'une obstruction des gros troncs veineux a été diagnostiquée. En dehors de ce cas, elle peut permettre le diagnostic de SBC limité aux veinules hépatiques. Les résultats de l'élastométrie

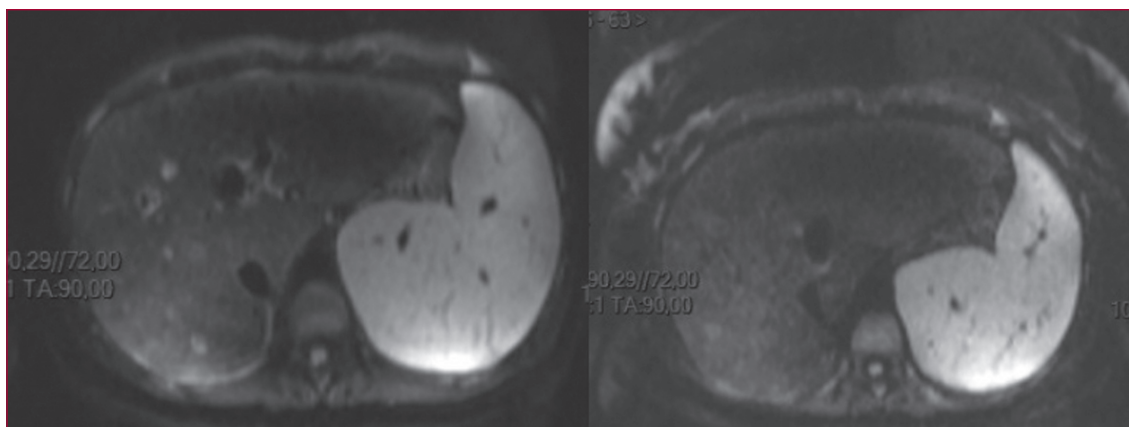


Figure 1. Exemple de plusieurs nodules bénins caractérisés par IRM dans un contexte de SBC.

impulsionnelle sont modifiés par la congestion hépatique secondaire au SBC, limitant son utilisation pour évaluer le degré de fibrose hépatique. L'élastométrie pourrait cependant contribuer à apprécier l'évolution de cette congestion après traitement instrumental [6].

• Chez l'enfant

Comme chez l'adulte, le diagnostic est le plus souvent établi par l'échographie mais nécessite un opérateur entraîné [3, 5, 7]. Les imageries en coupes permettent de compléter le diagnostic et de préciser les lésions : obstruction isolée des trois veines

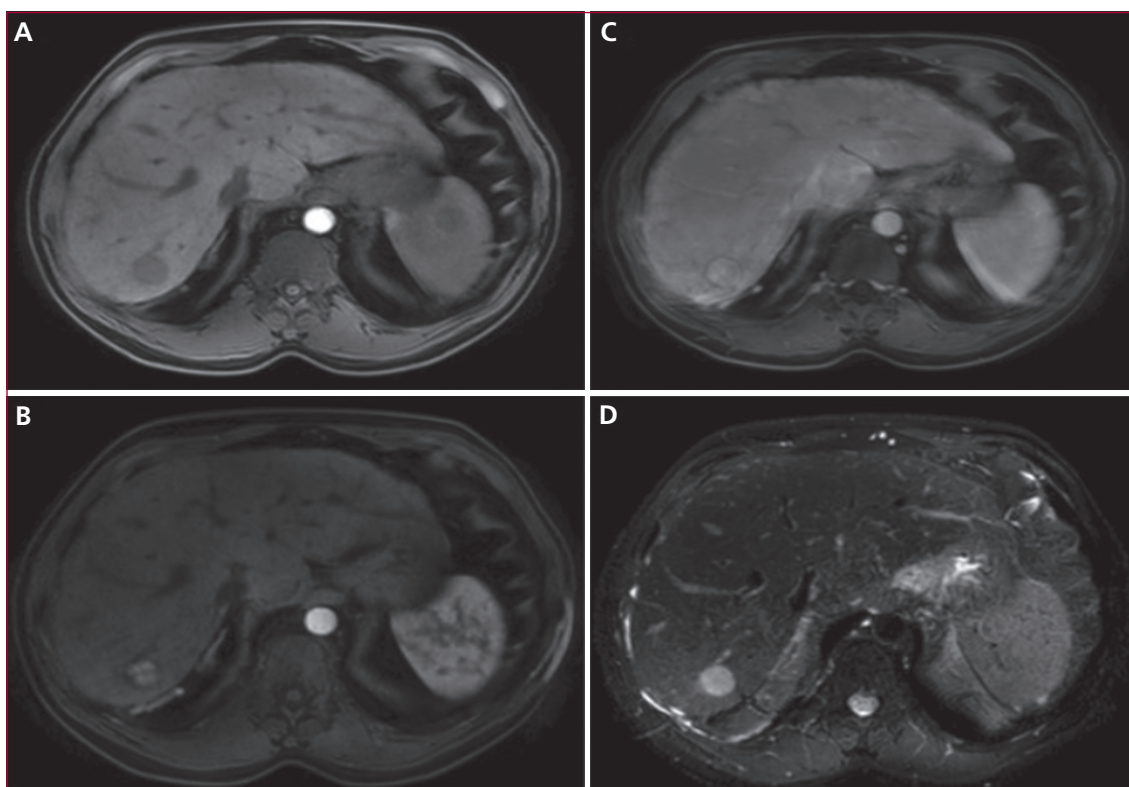


Figure 2. Patient ayant un SBC et un nodule malin unique du secteur postérieur, caractérisé à l'IRM (A : T1 fat sat sans injection ; B : T1 fat sat au temps artériel C : T1 fat sat au temps tardif ; D : séquence T2).

hépatiques (deux tiers des cas), ou combinée avec celle de la veine cave supérieure (un quart des cas). L'enquête étiologique est la même que chez l'adulte et doit rechercher, minutieusement, une maladie thrombogène [3, 5]. Les risques de complication tumorale sont identiques, y compris l'hépatocarcinome [8].

La prise en charge thérapeutique

Prise en charge thérapeutique chez l'adulte

Une fois le diagnostic de SBC établi, trois objectifs diagnostiques complémentaires peuvent être définis : identifier la situation de thrombophilie sous-jacente ou la maladie favorisante (Cf. le chapitre « *Facteurs de risque des maladies vasculaires hépatiques* »), établir le pronostic (fibrose avancée ou cirrhose, réponse au traitement, ascite réfractaire, dénutrition), caractériser d'éventuelles lésions hépatiques focales associées. Cette évaluation initiale contribue à déterminer le programme personnalisé de soin, fondé sur une stratégie par étape [9,10].

La décision de changer de stratégie est fondée sur la présence de trois critères qui définissent une réponse, réévaluée chaque semaine : (1) baisse de la bilirubine, (2) augmentation du facteur V, (3) disparition de l'ascite, y compris sous régime peu salé et faible dose de diurétiques. La diminution de la créatininémie et l'augmentation de la natrémie constituent également des critères de réponse au traitement.

• Première étape : évaluer le pronostic

Si plusieurs scores prédictifs d'évolution ont été étudiés comme le score de Child-Pugh, le score MELD (*Model for End Stage Liver Disease*) ou des scores plus spécifiques comme les scores de Clichy, de Rotterdam, ou le score BCS-TIPS (*Budd-Chiari Syndrome-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*), la prédiction individuelle du pronostic reste difficile. Le taux de survie spontanée à trois ans décrit comme défavorable dans les études anciennes (10 %) s'avère en nette amélioration dans les études plus récentes associées à la mise en œuvre des traitements recommandés, de l'ordre de 85 % à cinq ans [4]. Dans le cas de la grossesse, le pronostic maternel au cours de la grossesse apparaît excellent en cas de SBC bien contrôlé. Le pronostic fœtal est caractérisé par un risque accru d'accouchement prématuré qui surviendrait dans trois quarts des cas. Le risque malformatif associé aux anti-vitamines K justifie avant six semaines d'aménorrhée un relai précoce par héparine de bas poids moléculaire [1].

• Deuxième étape : traitement de la maladie causale et anticoagulation

En premier lieu, un traitement de la maladie causale doit être entrepris sans délai. Les avantages d'un traitement précoce de la cause (syndrome myéloprolifératif sous-jacent, maladie de Behcet, etc.) ont été suggérés dans deux analyses de cohorte rétrospective françaises [11].

Un traitement anticoagulant doit être débuté sans délai après le diagnostic et poursuivi au long cours avec comme objectif de réduire l'extension de la thrombose mais aussi de prévenir la survenue d'un nouvel événement thromboembolique. L'anticoagulation doit être curative, basée sur une héparine de bas poids moléculaire en première intention, puis relayée par les anti-vitamines K (cf. le chapitre « *Prise en charge de l'anticoagulation chez les patients adultes atteints d'une maladie chronique parenchymateuse ou vasculaire du foie* »). Un taux élevé de complications hémorragiques en cas d'anticoagulation (de 17 % à 50 % des patients) a été rapporté dans des séries rétrospectives et une série prospective [12]. Pour éviter cette complication, il convient de prendre en charge rapidement les symptômes liés à l'hypertension portale (ascite, varices). En l'absence d'étude dédiée, les recommandations de la cirrhose sont appliquées [13]. Une prise en charge collaborative avec des spécialistes du traitement anticoagulant est souhaitée, en particulier lorsque des gestes invasifs dont la ponction d'ascite, sont envisagés.

• Troisième étape : recanalisation

En l'absence de recanalisation spontanée ou sous anticoagulant, deux stratégies ont été étudiées : la thrombolyse chimique et l'angioplastie, parfois couplées. Même si de bons résultats de la thrombolyse, couplée à l'angioplastie, ont été publiés, particulièrement en cas de thrombose récente, la survenue d'événements indésirables graves voire mortels (hémorragie) fait que cette stratégie doit être évaluée au cas par cas [14]. L'angioplastie, plus ou moins couplée à la mise en place de prothèses, est à réserver aux sténoses partielles et localisées, présentes chez un tiers des patients. Le risque de récurrence de la sténose peut être prévenu par la mise en place d'une prothèse mais peut compliquer la prise en charge ultérieure (TIPS, transplantation). Finalement, ces gestes de recanalisation sont efficaces chez moins de 10 % des patients occidentaux à long terme [10]. De biens meilleurs résultats ont été récemment rapportés dans une cohorte asiatique [15].

• Quatrième étape : dérivation

Les techniques de dérivation comprennent le TIPS et les shunts chirurgicaux. Historiquement, le shunt chirurgical a été la première technique, par interposition d'un greffon veineux jugulaire ou de prothèse, reliant le système porte au système cave (mésentérico-cave, le plus souvent). Plusieurs shunts sont cependant possibles et la décision technique doit être remise à une équipe experte. Les shunts chirurgicaux n'ont cependant pas démontré de bénéfice en termes de survie dans plusieurs séries anciennes (avant 2000) [16]. Aujourd'hui, les shunts chirurgicaux sont supplantés par le TIPS, lorsqu'il est techniquement faisable. En effet, le TIPS a un taux de morbi-mortalité plus faible que la chirurgie. Une étude européenne rétrospective multicentrique, incluant 124 patients traités par TIPS, a montré une excellente survie sans transplantation à 1 et 5 ans (88 % et 78 %, respectivement) et confirmée par une étude prospective [10, 17]. Un TIPS couvert doit être préféré car il permet de réduire la récurrence et limite le risque de thrombose. Il est souvent nécessaire de ré-intervenir sur le TIPS (42 % des patients dans une étude récente), en particulier en cas de SMP, le TIPS doit être mis en place dans un centre expert du TIPS et des maladies vasculaires du foie [18].

• Cinquième étape : transplantation hépatique

La transplantation hépatique doit être réservée aux patients en échec des traitements précédents. Cependant, elle doit être discutée d'emblée en cas de présentation fulminante en particulier si l'évolution s'avère rapidement défavorable malgré le traitement anticoagulant [4]. Certains patients pourraient certainement tirer aussi bénéfice d'une transplantation plus précoce mais le niveau de preuve est faible et des études seraient à conduire pour établir les facteurs prédictifs. Le score TIPS-BCS a été développé pour prédire la survie sans transplantation à 1 an des patients ayant un TIPS et validé dans une cohorte indépendante [10, 17]. Il est défini comme suit : $0,08 \times \text{âge (années)} + 0,16 \times \text{bilirubine (mg/dL)} + 0,63 \times \text{INR (International Normalized Ratio)}$. Un score ≤ 7 points a une très bonne valeur prédictive négative. La décision de transplantation repose sur l'appréciation de plusieurs éléments : (1) le pronostic de la maladie causale, (2) les chances d'amélioration sans recours à la transplantation, (3) la présence d'un carcinome hépatocellulaire. La survie globale est de 71 % à 5 ans et 68 % à 10 ans après transplantation, dans une série pourtant ancienne de l'ELTR (*European Liver Transplant Registry*) [19]. Une étude récente a suggéré que le pronostic vital à 10 ans d'une transplantation hépatique pour SBC n'était pas modifié par la présence ou l'absence d'un syndrome myélo-prolifératif (SMP) lors du diagnostic [20]. Le problème peut être la récurrence de la maladie initiale après transplantation qui justifie de poursuivre le traitement de la maladie causale et une anticoagulation curative à vie (qui peut être discuté si l'état prothrombotique a été corrigé par la transplantation).

Prise en charge thérapeutique chez l'enfant

En raison du faible nombre de publications et de cas pédiatriques, il est difficile d'étayer une stratégie thérapeutique spécifique pour l'enfant. Ainsi la prise en charge du syndrome de Budd-Chiari de l'enfant s'oriente franchement vers celle proposée chez l'adulte [3, 7, 8]. Les techniques de radiologie interventionnelle (angioplastie, pose de stent, TIPS) sont possibles à tout âge pédiatrique par des opérateurs entraînés [5, 7, 8]. La petite taille des vaisseaux, la disponibilité de matériel adapté et la poursuite de la croissance vasculaire limitent la faisabilité, le succès et la pérennité du résultat dans le temps. Un syndrome hépato-pulmonaire peut survenir chez 20 % des patients [8]. Les traitements anticoagulants au long cours exposent à plus de complications chez l'enfant. Les dernières données suggèrent de tenter rapidement, si les délais le permettent, une anticoagulation, voire une thrombolyse puis une plastie vasculaire ou un TIPS après traitement symptomatique de l'ascite et de l'hypertension portale [3, 5, 7, 8]. En cas d'impossibilité, d'échec, de syndrome hépato-pulmonaire ou si le patient est en insuffisance hépatique avancée d'emblée, il faut réaliser rapidement une transplantation hépatique dans les pays occidentaux [3].

La surveillance chez l'adulte

Il n'existe pas d'étude permettant de définir avec précision le rythme de surveillance, une fois le diagnostic posé et le patient stabilisé. Cependant, le risque de dégénérescence devrait amener à une consultation tous les six mois, avec une imagerie hépatique. L'incidence cumulée à cinq ans du carcinome hépato-cellulaire (CHC) est de 4 % [1]. Le diagnostic peut être difficile compte tenu de la présence de nodules bénins dits de régénération chez plus de 60 % des patients. Les nodules bénins font habituellement moins de 4 cm, souvent multiples et disséminés dans le parenchyme hépatique, hypervasculaires de sémiologie non spécifique en imagerie en coupe. Selon les recommandations de l'EASL (*European Association for the Study of the Liver*), une biopsie hépatique devrait être proposée si la taille du nodule est supérieure à 3 cm, s'il est hétérogène ou se lave au temps portal, si sa taille se modifie ou devant une élévation du taux d'alpha-fœtoprotéine [1]. Une étude récente a montré l'intérêt de l'analyse par immunohistochimie de ces nodules. Tous les sous-types d'adénomes sont retrouvés, avec un risque accru de transformation maligne pour tous ces sous types [21]. Compte tenu de la coexistence possible de multiples nodules de nature variée, les critères de greffe pour carcinome hépatocellulaire, lorsque celui-ci est confirmé, ne sont pas définis dans le cadre du SBC. Les critères du score AFP (alpha-fœto-protéine) ne sont pas validés dans cette population. En attendant, une analyse multidisciplinaire par des anatomopathologistes, radiologues, chirurgiens et hépatologues experts est nécessaire, avec quelquefois la nécessité de faire appel à une exception au score de MELD. ■

Les recommandations chez l'adulte

- Évoquer le diagnostic de SBC au cours de toute maladie aiguë ou chronique du foie (A).
- Pour établir le diagnostic, faire une échographie-doppler hépatique par un opérateur averti et entraîné. Compléter l'évaluation par TDM et/ou IRM injectées (A). Ne pas faire de biopsie hépatique pour établir le diagnostic si le SBC est confirmé par les examens d'imagerie (C).
- Débuter sans délai une anticoagulation curative, sauf contre-indication majeure (A). Surveiller le traitement anticoagulant avec l'aide des spécialistes de l'hémostase.
- Contacter un centre de compétence du réseau des maladies vasculaires du foie pour définir les modalités de la prise en charge (B).
- Appliquer les recommandations de la cirrhose à la prise en charge des complications de l'hypertension portale (C).

- Dépister le CHC avec une échographie et une alpha-fœtoprotéine sérique tous les 6 mois. Caractériser les nodules par une IRM. Discuter la prise en charge en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de tumeurs hépatiques dans un centre de compétence (B).
- Informer les patients de l'existence des associations de patients dès l'annonce du diagnostic.

Références

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address, e.e.e., EASL Clinical Practice Guidelines : Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016 ; 64 (1) : 179-202.
2. Ollivier-Hourmand I, Allaire M, Goutte N, Morello R, Chagneau-Derode C, Gorla O, et al. The epidemiology of Budd-Chiari syndrome in France. *Dig Liver Dis* 2018 Apr 12. pii : S1590-8658(18)30701-1.
3. Nobre S, Khanna R, Bab N, Kyrana E, Height S, Karani J, et al. Primary Budd-Chiari Syndrome in Children : King's College Hospital Experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 ; 65 (1) : 93-96.
4. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, Friedman D, Lee WM ; Acute Liver Failure Study Group. Budd-Chiari syndrome causing acute liver failure : A multicenter case series. *Liver Transpl* 2017 ; 23 (2) : 135-142.
5. Kathuria R, Srivastava A, Yachha SK, Poddar U, Baijal SS. Budd-Chiari syndrome in children: clinical features, percutaneous radiological intervention, and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 26(9) : 1030-8.
6. Mukund A, Pargewar SS, Desai SN, Rajesh S, Sarin SK. Changes in Liver Congestion in Patients with Budd-Chiari Syndrome following Endovascular Interventions : Assessment with Transient Elastography. *J Vasc Interv Radiol* 2017 ; 28 (5) : 683-687.
7. Singh SK, Sen Sarma M, Yadav R, Kumar S, Prasad R, Yachha SK, et al. Prognostic scoring systems and outcome of endovascular radiological intervention of chronic Budd-Chiari Syndrome in children. *Liver Int* 2018 ; 38 (7) : 1308-1315..
8. Sharma VK, Ranade PR, Marar S, Nabi F, Nagral A. Long-term clinical outcome of Budd-Chiari syndrome in children after radiological intervention. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 28 (5) : 567-75.
9. Plessier A, Sibert A, Consigny Y, Hakime A, Zappa M, Denninger MH, et al., Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2006 ; 44 (5) : 1308-1316.
10. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, Dell'era A, Mandair D, Rifai K, et al. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology* 2013 ; 57 (5) : 1962-1968.
11. Desbois AC, Rautou PE, Biard L, Belmatoug N, Wechsler B, Resche-Rigon M, et al. Behcet's disease in Budd-Chiari syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2014 ; 9 : 104.
12. Rautou PE, Douarin L, Denninger MH, Escolano S, Lebre C, Moreau R, et al. Bleeding in patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2011 ; 54 (1) : 56-63.
13. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension : Report of the Baveno VI Consensus Workshop : Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015 ; 63 (3) : 743-52.
14. Smalberg JH, Spaander MV, Jie KS, Pattinama PM, van Buuren HR, van den Berg B, et al. Risks and benefits of transcatheter thrombolytic therapy in patients with splanchnic venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2008 ; 100 (6) : 1084-8.
15. Tripathi D, Sunderraj L, Vemala V, Mehrzad H, Zia Z, Mangat K, et al. Long-term outcomes following percutaneous hepatic vein recanalization for Budd-Chiari syndrome. *Liver Int* 2017 ; 37 (1) : 111-120.
16. Zeitoun G, Escolano S, Hadengue A, Azar N, El Younsi M, Mallet A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: A multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999. 30 (1) : 84-9.
17. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, Plessier A, Murad S, Fabris F, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome : long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008 ; 135 (3) : 808-15.
18. Hayek G, Ronot M, Plessier A, Sibert A, Abdel-Rehim M, Zappa M, et al. Long-term Outcome and Analysis of Dysfunction of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement in Chronic Primary Budd-Chiari Syndrome. *Radiology* 2017 ; 283 (1) : 280-292.
19. Mentha G, Giostra E, Majno PE, Bechstein WO, Neuhaus P, O'Grady J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol* 2006 ; 44 (3) : 520-8.
20. Potthoff A, Attia D, Pischke S, Mederacke I, Beutel G, Rifai K, et al. Long-term outcome of liver transplant patients with Budd-Chiari syndrome secondary to myeloproliferative neoplasms. *Liver Int* 2015 ; 35 (8) : 2042-9.
21. Sempoux C, Paradis V, Komuta M, Wee A, Calderaro J, Balabaud C, et al. Hepatocellular nodules expressing markers of hepatocellular adenomas in Budd-Chiari syndrome and other rare hepatic vascular disorders. *J Hepatol* 2015 ; 63 (5) : 1173-80.

- **Centre de référence des maladies vasculaires du foie – site coordonnateur**

APHP - Hôpital Beaujon : centre de référence des maladies vasculaires du foie

Service d'hépatologie - 100, boulevard du Général Leclerc, 92110 CLICHY CEDEX
Secrétariat : Mme De Brémand - 01 40 87 55 97 - valerie.debremand@aphp.fr
Infirmière coordinatrice : Mme Anaïs Guinet - 01 40 87 51 60
Email : crmvf.foie.bjn@aphp.fr
Coordonnateur : Dr Aurélie Plessier

- **Centre de référence - site constitutif**

Centre d'hépatologie pédiatrique

APHP – Hôpital Bicêtre

Service d'hépatologie et de transplantation hépatique pédiatriques,
78 rue du Général Leclerc, 94270 LE KREMLIN BICETRE
Tél : 01 45 21 37 90
Coordonnateur : Pr Emmanuel Gonzales

- **Centres de compétence des maladies vasculaires du foie**

Centre d'hépatologie pédiatrique

APHP - Hôpital Necker-Enfants malades

Unité fonctionnelle d'hépatologie pédiatrique, Service de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques
149, rue de Sèvres, 75743 PARIS Cedex 15
Tél : 01 44 49 25 88
Responsable: Pr Dominique Debray

Centres d'hépatologie pédiatrique et adulte

Caen

Responsable : Dr Isabelle Ollivier-Hourmand

Hépatologie adulte

CHU Caen – Hôpital Côte de Nacre
Service d'hépatogastro-entérologie et nutrition
Avenue de la côte de nacre 14033 CAEN cedex 9
Tél : 02 31 06 45 44
Responsable : Dr Isabelle Ollivier-Hourmand

Hépatologie pédiatrique

CHU Caen – Hôpital Côte de Nacre
Service Pédiatrie médicale
Avenue de la côte de nacre 14033 CAEN cedex 9
Tél : 02 31 27 25 94
Responsable : Dr Claire Dupont

Lyon

Responsable : Pr Jérôme Dumortier

Hépatologie adulte

Hôpital Edouard Herriot
Service d'hépatologie gastro-entérologie
5 Place d'Arsonval, 69003 LYON
Tél : 04 72 11 01 46
Responsable: Pr Jérôme Dumortier

Hépatologie pédiatrique

Hospices civils de Lyon - Hôpital Femme-Mère-Enfant
Service Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques,
59 Boulevard Pinel, 69677 BRON cedex
Tél : 04 27 85 59 78
Responsable : Pr Alain Lachaux

Rennes

Responsable : Dr Pauline Houssel-Debry

Hépatologie adulte

CHU Rennes – Hôpital Pontchaillou
Service des maladies du foie
2 rue Henri le Guilloux 35033 RENNES cedex 9
Tél : 02 99 28 43 21
Responsable : Dr Pauline Houssel-Debry

Hépatologie pédiatrique

CHU Rennes - Hôpital Sud
Service de médecine de l'enfant et de l'adolescent,
16 Boulevard de Bulgarie, 35200 RENNES
Tél : 02 99 26 67 33
Responsable : Dr Alain Dabadie

Rouen

Responsable : Dr Odile Gorla

Hépatologie adulte

CHU Rouen - Hôpital Charles Nicolle
Service d'hépatogastro-entérologie
1 rue de Germont 76031 ROUEN cedex
Tél : 02 32 88 82 60
Responsable : Dr Odile Gorla

Hépatologie pédiatrique

CHU Rouen - Hôpital Charles Nicolle
Service de Gastroentérologie pédiatrique
1 rue de Germont 76031 ROUEN cedex
Tél : 02 32 88 06 18
Responsable : Dr Clémentine Dumant

Toulouse

Responsable : Pr Christophe Bureau

Hépatologie adulte

CHU Toulouse – Hôpital Purpan
Service de gastro-entérologie et hépatologie
Place du Docteur Baylac, TSA 40031 - 31059
TOULOUSE cedex
Tél : 05 61 77 22 63
Responsable : Pr Christophe Bureau

Hépatologie pédiatrique

CHU Toulouse - Hôpital des enfants
Service Hépatologie Gastroentérologie et nutrition
pédiatriques, 330 Avenue de Grande Bretagne, 31059
TOULOUSE cedex
Tél : 05 34 55 85 66
Responsable : Dr Pierre Broué

Centres d'hépatologie adulte

CHU Amiens – Hôpital Nord

Service d'hépatogastroentérologie
1 place Victor Pauchet 80054 AMIENS cedex 1
Tél : 03 22 08 80 00
Responsable : Pr Eric Nguyen-Khac

CHU Angers

Service d'hépatologie gastro-entérologie et oncologie digestive
4 rue Larrey 49933 ANGERS cedex 9
Tél : 02 41 35 31 41
Responsable : Dr Frédéric Oberti

CHU Besançon – Hôpital Jean Minjot

Service d'hépatologie
3 Boulevard Alexandre Fleming 25030 BESANÇON
Tél : 03 81 66 80 20
Responsable : Dr Jean-Paul Cervoni

CHU Bordeaux – Hôpital Haut-Lévêque

Service d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive
Avenue Magellan 33600 PESSAC
Tél : 05 57 65 64 39
Responsable : Pr Victor de Lédinghen

CHU Brest

Service d'hépatologie gastro-entérologie
Boulevard Tanguy Prigent 29609 BREST Cedex
Tél : 02 98 34 71 52
Responsable : Pr Jean-Baptiste Nousbaum

CHU Clermont-Ferrand – CHU Estaing

Service de médecine digestive et hépato-biliaire
1 Place Lucie Aubrac 63003 CLERMONT-FERRAND cedex 1
Tél : 04 73 75 07 50
Responsable : Pr Armand Abergel

APHP – Hôpital Henri Mondor

Service d'hépatologie
51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 CRETEIL cedex
Tél : 01 49 81 23 57
Responsable : Pr Ariane Mallat

CHU Dijon – Hôpital du Bocage

Service d'hépatogastro-entérologie
14 rue Paul Gaffarel, 21079 DIJON
Tél : 03 80 29 37 50
Responsable : Dr Anne Minello

CHU Grenoble – Hôpital Albert Michallon

Service d'hépatogastroentérologie
Boulevard de la Chantourne 38700 La Tronche
Adresse postale : CHU Grenoble Alpes CS 10217 38043 GRENOBLE cedex 9
Tél : 04 76 76 54 50
Responsable : Pr Vincent Leroy

CHRU Lille – Hôpital Claude Huriez

Service des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition
Rue Michel Polonovski 59037 LILLE Cedex
Tél : 03 20 44 61 26
Responsable : Dr Sébastien Dharancy

CHU Limoges – Hôpital Dupuytren

Service d'hépatogastroentérologie et nutrition
2 avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES cedex
Tél : 05 55 05 66 32
Responsable : Dr Marilyn Debette Gratien

CHU Marseille – Hôpital de la Timone

Service d'hépatogastro-entérologie
264 Rue Saint-Pierre 13385 MARSEILLE cedex 5
Tél : 04 91 38 89 04
Responsable : Pr Danièle Botta-Fridlund

CHRU Montpellier – Hôpital Saint-Eloi

Service hépatogastro-entérologie
80 avenue Augustin Fliche 34090 MONTPELLIER cedex
Tél : 04 67 33 70 61
Responsable : Pr Georges-Philippe Pageaux

CHU Nantes - Hôtel Dieu

Service hépatogastro-entérologie, cancérologie digestive
et assistance nutritionnelle
1 Place Alexis-Ricordeau, 44093 NANTES cedex 1
Tél : 02 40 08 31 51
Responsable : Dr Isabelle Archambeaud

CHU Nice – Hôpital de l'Archet

Service d'hépatologie
151, route de Saint Antoine de Ginestière, CS 23079 - 06202 NICE cedex 2
Tél : 04 92 03 66 00
Responsable : Dr Rodolphe Anty

CHR Orléans – Nouvel hôpital d'Orléans

Service d'hépatologie gastro-entérologie et oncologie digestive
14, avenue de l'hôpital, 45067 ORLEANS
Tél : 02 38 51 47 04
Responsable : Dr Pascal Potier

APHP – Hôpital Cochin

Service d'hépatologie
27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75679 PARIS cedex 14
Tél : 01 58 41 42 43
Responsable : Pr Philippe Sogni

APHP – Hôpital La Pitié Salpêtrière

Service d'hépatogastro-entérologie
47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS
Tél : 01 42 17 76 22
Responsable : Pr Dominique Thabut et Dr Marika Rudler

APHP – Hôpital Saint-Louis

Centre d'Investigations Cliniques
1 avenue Claude Vellefaux, 75475 PARIS cedex 10
Tél : 01 42 49 91 40
Responsable : Pr Jean-Jacques Kiladjian

CHU Poitiers – Hôpital de la Milétrie

Service d'hépatogastro-entérologie et assistance nutritive
2 rue de la Milétrie CS 90577 - 86021 POITIERS cedex
Tél : 05 49 44 44 38
Responsable : Pr Christine Silvain

CHU Reims – Hôpital Robert Debré

Service gastro-entérologie et hépatologie
Avenue du Général Koening 51092 REIMS Cedex
Tél : 03 26 78 71 70
Responsable : Dr Alexandra Heurgué

CHRU Strasbourg – Hôpital Civil

Service d'hépatologie
1 place de l'hôpital BP 426 67091 STRASBOURG cedex
Tél : 03 88 11 67 68
Responsable : Pr François Habersetzer

Centre hospitalier de Polynésie française

Service de gastro entérologie
Avenue Charles de Gaulles, 98713 TAHITI, POLYNESIE FRANCAISE
Adresse postale : Centre hospitalier de Polynésie française BP 1640 PAPEETE -
98 713 TAHITI - POLYNESIE FRANCAISE
Tél : +689 40 48 62 95
Responsable : Dr Bertrand Condat

CHRU Tours

Service hépatogastro-onco-entérologie
2 boulevard Tonnellé 37032 TOURS cedex
Tél : 02 47 47 59 00
Responsable : Dr Hélène Barraud

APHP – Hôpital universitaire Paul Brousse

Centre hépato-biliaire
12, avenue Paul-Vaillant-Couturier B.P. 200 94804
VILLEJUIF Cedex
Tél : 01 45 59 33 36
Responsable : Dr Audrey Coilly

• Associations de patients**Association des Malades des Vaisseaux du Foie (AMVF)**

Courrier : Hôpital Beaujon - Service d'Hépatologie
100 boulevard du Général Leclerc 92118 CLICHY cedex
Mail : contact@amvf.asso.fr
Président : M. Stéphane Coutin

Association Maladies Foie Enfants (AMFE)

27, rue Edgar Quinet 92240 MALAKOFF
Mail : contact@amfe.fr
Présidente : Mme Camille Théron-Charles

Fédération Nationale des Malades et Transplantés Hépatiques (Transhepat)

6 rue de l'Aubrac - 75012 PARIS
Mail : transhepat@aol.com
Président : M. André Le Tutour

Recommandations AFEF 2018 Maladies vasculaires du foie

Déclaration des liens d'intérêts des auteurs et des relecteurs.

Ce travail a été co-coordonné par le Pr Christophe BUREAU, Centre de compétence des maladies vasculaires du foie (CHU de Toulouse) et le Dr Aurélie PLESSIER, Centre de référence des maladies vasculaires du foie (Hôpital Beaujon, Clichy).

P. Broué : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.

C. Bureau : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.

A. Coilly : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

D. Duthiel : Présidente puis chargée des relations extérieures de l'Association des malades des vaisseaux du foie (AMVF). Aucune rémunération. Participation à l'étude RIPORT : financement de l'étude et information à ses adhérents.

S. Hillaire : essais cliniques en qualité d'investigateur principal : CHILDBNOX (APHP), NORFLOCIR (APHP), OPALE (laboratoire AbbVie).

V. Lambert : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.

A. Plessier : investigateur principal d'un essai clinique en cours avec le xarelto dans la thrombose porte chronique (financement institutionnel PHRC). Invitation à la Journée maladies rares de Toulouse (laboratoire Intercept), novembre 2018 sur les recommandations des maladies vasculaires du foie. Invitation Webcast maladies vasculaires du foie (laboratoire Alexion), octobre 2018.

P. Potier : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.

D. Valla : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.